Favrat, A.
1890.
Thesis
Bern 1890

UEBER DIE ANWENDUNG
DES
ANTIFEBRINS IN REFRACTO DOSI
BEIM
TYPHUS ABDOMINALIS
UND BEIM
FIEBER DER PHTHISIKER.

NAVAL MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
DER
MED. FACULTÄT BERN
VORGELEGT VON

Dr. AUGUST FAVRAT
AUS LAUSANNE
PRACT. ARZT IN FUNCHAL (MADEIRA).

Auf Antrag des Herrn Prof. SAHLI von der Facultät zum Druck genehmigt.
Bern, Juli 1889. Der Dekan: R. DEMME.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1890.

61

Sonderabdruck
aus dem Archiv für klinische Medicin, Band XLVI.

Bekanntlich hat sich seit einigen Jahren in der Pathologie des Fiebers eine der ältesten Anschauungen wieder Geltung zu verschaffen gesucht, wonach das Fieber ein Schutzmittel des Körpers gegen die fiebererregende Ursache, d. h. als heilsame Reaction des erkrankten Körpers aufzufassen wäre. Man hat sich dabei auf gewisse bacteriologische Erfahrungen über den Einfluss der Temperatur auf Bacterienvegetationen gestützt, ohne die Frage ernsthaft zu discutiren, inwiefern denn die bacteriologischen Experimente eine unmittelbare Uebertragung auf die Verhältnisse des lebenden Körpers zulassen. Man hat sich auch nicht gescheut, bacteriologische Beobachtungen, welche blos an ganz vereinzelten Bacterienspecies gemacht wurden, ohne Weiteres auf alle fieberhaften Infectionskrankheiten zu übertragen, obschon den wenigen Erfahrungen, welche zeigen sollten, dass pathogene Bacterien bei Fiebertemperatur weniger gut gedeihen, als bei normaler Körpertemperatur, eine weit grössere Anzahl direct entgegengesetzter Beobachtungen gegenübersteht. So ist denn die neue Lehre von Vielen, wenn auch, wie wir glauben, nicht von der Mehrzahl der Aerzte, mit einer merkwürdigen Bereitwilligkeit und auffallend wenig Kritik aufgenommen worden, und fast wollte es eine Zeit lang scheinen, als ob die erfahrenen Kliniker, welche dem ärztlichen Publikum die antipyretische Behandlung des Typhus in den letzten Jahrzehnten als einen grossen Fortschritt unseres Könnens dargestellt hatten, sich vollkommen auf einem Irrweg befunden hätten. Es ist aber bezeichnend genug, dass eine Klasse von Beobachtern mit der gegen die Antipyrese gerichteten Strömung nie zufrieden war, nämlich die

Patienten. Die Patienten litten nach wie vor unter dem Fieber, sie wünschten, dass gegen dasselbe etwas geschehe, und wenn es dem Arzt gelang, das Fieber zu mässigen, so war, bei manchen Krankheiten wenigstens, ein grosser Theil der Beschwerden von ihnen genommen. So giebt es denn auch jetzt noch eine grosse Anzahl von Aerzten — und es dürften wohl diejenigen sein, welche mit der Subjectivität ihrer Patienten die engste Fühlung haben —, welche die Fahne der Antipyrese hoch halten und dieselbe erst dann verlassen werden, wenn der Nutzen des Fiebers mit Sicherheit nachgewiesen ist. Und wenn man kritisch all Dasjenige prüft, was in dieser Frage geschrieben und gesprochen worden ist, so muss man zu dem Resultat kommen, dass für den Nutzen des Fiebers auch nicht der Schatten eines Beweises erbracht worden ist.

Ein Moment namentlich schien der Agitation gegen die Antipyrese ein verhältnissmässig leichtes Spiel zu bereiten, nämlich der Umstand, dass manche der zahlreichen Fiebermittel, welche uns die moderne Chemie von Jahr zu Jahr liefert, nicht ohne Gefahr sind und vielfach in die Praxis geworfen werden, bevor man über ihre Nebenwirkungen und Nachtheile orientirt ist, und über Dosirung und Art der Verabreichung genügende Erfahrungen gesammelt hat. Es hat gewiss schon viel Unglück herbeigeführt, dass die praktischen Aerzte in den letzten Jahren so manches antipyretische Mittel in die Hand bekamen, von welchem man im Moment der Empfehlung noch nicht viel mehr wusste, als dass es die Temperatur herabsetzt und dass es in einer Anzahl von Fällen von Menschen und Thieren ohne wesentlichen Schaden ertragen worden war. Die Arzneimittel sind ja in der Hand des Arztes gewissermaassen Instrumente, und zwar zum grossen Theil sehr scharfe, zweischneidige Instrumente, deren Gebrauch er durch eigene Erfahrung erlernen muss. Kenntniss der Literatur ersetzt die eigene ärztliche Beobachtung bekanntlich keineswegs, sondern erleichtert sie nur. Und wie soll man von einem praktischen Arzte, dessen Material an fieberhaften Krankheiten ja stets ein beschränktes und noch dazu schwer zu controlirendes ist, verlangen, dass er in der kurzen Zeit, während welcher die neuen Antipyretica modern bleiben, sich in den Gebrauch derselben einübt? Kaum hat sich heutzutage der Arzt mit der Handhabung eines Mittels oberflächlich bekannt gemacht, so bringt die Literatur ein neues, und so mancher Praktiker glaubt, er müsse dasselbe nun sofort anwenden, um nicht unmodern zu werden. Es ist klar, dass aus dieser Richtung für die Patienten nichts Gutes resultiren kann. Wenn man daran denkt, wie in der Handhabung der gebräuchlichsten und bewährtesten

alten Mittel, der Digitalis, des Morphiums u. s. w., nach jahrzehntelanger Erfahrung jeder Arzt immer wieder Vieles lernen kann, so wird man zugestehen, dass die modernen Antipyretica nocht nicht entfernt genügend studirt sind, um in der praktischen Medicin diejenige Rolle zu spielen, wie jene alten Mittel. In diesem Sinne darf auch der Anhänger der Antipyrese das *Mene Tekel* ihrer Gegner sich zu Herzen nehmen. Die zahlreichen Unzukömmlichkeiten der modernen Antipyretica müssen dem gewissenhaften Arzte entweder Anlass geben, ihren Gebrauch ganz zu verwerfen, oder aber ihn veranlassen, nachzuforschen, ob sich jene Nachtheile nicht durch andere Methoden der Anwendung umgehen lassen.

Diese Ueberlegungen und der Umstand, dass das Antifebrin zwar ein sehr sicher wirkendes Antipyreticum ist, aber unter Umständen schwere Nachtheile entfaltet, indem es zu Collapsen, Cyanose u. s. w. führen kann, veranlasste Herrn Prof. Sahli, auf der med. Klinik in Bern den Versuch anzustellen, ob sich nicht die Vortheile der Antifebrinbehandlung unter Vermeidung der Nachtheile und Gefahren derselben erzielen lassen, wenn man das Mittel, statt in den üblichen grossen Einzeldosen, in kleinen, häufig wiederholten Dosen tagsüber brauchen lässt. Die aprioristischen Vorzüge eines solchen Verfahrens sind einleuchtend; sie bestehen darin, dass sich die Wirkung viel sicherer dosiren lässt, als bei grossen Einzeldosen, dass man namentlich allfällige Nebenwirkungen in ihrer Entstehung beobachtet und mit dem Aussetzen des Mittels nicht leicht zu spät kommt, falls es toxisch wirken sollte. Das Antifebrin schien zur Darreichung *in refracta dosi* besonders deshalb geeignet, weil es ein sehr rasch wirkendes Mittel ist. Nur bei den rasch wirkenden Mitteln nämlich verspricht die erwähnte Methode der Darreichung besonderen Erfolg; denn bei den langsam wirkenden bekommt man aus begreiflichen Gründen bei der Darreichung *in refracta dosi* entweder gar keine Wirkung auf das Fieber (Chinin), oder dann eine Summation, welche die angestrebten Vortheile illusorisch machen. Deshalb ist es eine wichtige Regel, welche bei aller arzneilichen Antipyrese berücksichtigt werden sollte, dass man rasch wirkende Mittel *in refracta dosi*, langsam wirkende dagegen in grossen Einzeldosen giebt. Dass diese Regel bei den modernen Antipyreticis wenig berücksichtigt wurde, hat zum Theil die Antipyrese discreditirt. Wie verschieden die Wirkung der Antipyretica je nach der Darreichungsart sich gestaltet, ist aus den Erfahrungen mit dem Thallin bekannt. Während das Thallin in grossen Dosen ein fast unberechenbares Mittel darstellt, ist die Methode der continuirlichen Thallinisation nach den Erfah-

rungen von Ehrlich und Laquer[1]), Rütimeyer[2]) und Kohts[3]), welche neuerdings in der von F. Schmid auf der hiesigen Klinik gearbeiteten Dissertation[4]) ihre Bestätigung erhielten, eine der besten antipyretischen Methoden. So sieht Herr Prof. Sahli auch in der Darreichung des Antifebrins in kleinen, oft wiederholten Dosen eine angenehm und mild wirkende Methode der Antipyrese, welche wesentliche Vortheile darbietet.

Herr Prof. Sahli überliess mir das bis zum Juni 1889 über die Methode der „continuirlichen Antifebrinisation" gesammelte Material der Berner Klinik zur Bearbeitung und Publication. Es wurden zu den vorliegenden Untersuchungen 11 Fälle mit 1090 Antifebrindosen und fast ebensovielen Temperaturmessungen benutzt. Das Antifebrin wurde anfangs in Pulvern, später der billigeren Dispensation halber in Pillen zu 0,05 und 0,1 Grm. gegeben.

Krankheitsfälle.

Die folgenden Tabellen enthalten den genauen, kurz zusammengefassten Auszug der Beobachtungen. Die grösser gedruckten Zahlen bedeuten die unter dem Einfluss der vorangehenden Antifebrindosen stehenden Temperaturschwankungen. Die verticalen Spalten entsprechen den Stunden, die horizontalen den Krankheitstagen.

I. Antifebrinisation in refracta dosi beim Typhus abdominalis.

Fall 1. Wilhelm Frey, 24 J. alt. Typhus mässiger Intensität. Eintritt ins Spital am 8. Krankheitstag. Fieberabfall vom 13. bis 14. Tage. Apyrexie bis zum 21. Tage, wo das Fieber sich wieder einstellt. Dieses Recidiv erstreckt sich bis zum 29. Tage, dauert also 9 Tage. Nun hört das Fieber ganz auf, die Reconvalescenz beginnt und der Kranke wird am Ende des 2. Monats geheilt entlassen. Keine Zwischenfälle.

Antifebrin zu 0,05—0,1 Grm. in stündlichen Dosen wurde sehr gut vertragen und erzeugte nie Frösteln, keinen Schweiss und keine Verdauungsstörung. Die Maximaldose *pro die* war 1,25 Grm. Nach der Defervescenz wurde Antifebrin noch einige Tage lang in Dosen von 0,05 Grm. 2 stündlich weiter gegeben.

---

1) Ueber continuirliche Thallinisation und deren Wirkung beim Abdominaltyphus. Berliner klin. Wochenschr. 1885. Nr. 51.

2) Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte. 1887. Nr. 9.

3) Therapeutische Monatshefte. 1887. Nr. 1.

4) Zur Thallinbehandlung des Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. Bern 1889.

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags								Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7	8			
8.	—	—	—	—	—	—	—	39,2	—	39,5	—	39,9	—	—	—	—	Eintritt ins Spital
9.	39,8 [1])	39,4	38,7	38,6	38,4	38,2	38,3	38,4	38,9	39,3	39,3	39,0	39,1	39,3			
	0,1 [2])	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,20	14	—
	—	−0,4 [3])	−0,7	−0,1	−0,2	−0,2	+0,1	+0,1	+0,5	+0,4	0	−0,3	+0,1	+0,2			
10.	39,0	38,7	38,4	38,2	38,4	37,8	38,6	39,3	39,4	39,4	39,6	39,4	38,9	38,6			
	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,20	14	—
	—	−0,3	−0,3	−0,2	+0,2	−0,6	+0,8	+0,7	+0,1	0	+0,2	−0,2	−0,5	−0,3			
11.	38,5	38,2	37,4	37,6	37,7	37,4	38,0	38,3	39,0	39,0	39,1	39,0	38,7	38,6			
	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,10	14	—
	—	−0,3	−0,8	+0,2	+0,1	−0,3	+0,6	+0,3	+0,7	0	+0,1	−0,1	−0,3	−0,1			
12.	38,4	38,0	37,6	37,4	37,8	38,3	38,3	38,1	38,3	38,5	38,3	—	38,3	38,6			
	0,05	0,05	—	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	—	0,05	0,1	0,55	10	—
	—	−0,4	−0,4	−0,2	+0,4	+0,5	0	−0,2	+0,2	+0,2	−0,2	—	0	+0,3			
13.	38,1	37,4	37,2	37,5	37,6	38,0	37,9	37,8	38,3	38,0	37,7	38,3	38,2	38,2			
	0,05	—	—	—	—	0,05	—	—	0,05	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,35	7	—
	—	−0,7	−0,2	+0,3	+0,1	+0,4	−0,1	−0,1	+0,5	−0,3	−0,3	+0,6	−0,1	0			
14.	37,3	37,4	37,2	37,3	37,6	37,6	37,4	37,8	37,7	37,9	37,9	38,2	37,9	37,9			
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,05	—	—	0,05	1	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	−0,3	0			

Vom 15. bis zum 21. Tage vollständige Entfieberung.

1) Grade in Celsius. 2) Antifebringaben in Grammen.

3) Wie oben erwähnt, bezeichnen diese grösser gedruckten Zahlen die beobachteten Temperaturvariationen.

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags								Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7	8			
21.	37,4	37,9	38,2	—	38,6	—	39,0	38,9	38,6	38,5	38,7	38,6	—	—	0,6	6	Recidive.
	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	−0,1	−0,3	−0,1	+0,2	−0,1	—	—			
22.	39,2	39,0	38,7	38,4	38,2	38,8	38,4	39,8	39,9	39,4	39,8	39,5	39,6	39,8	1,25	14	—
	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,2	−0,3	−0,3	−0,2	+0,6	−0,4	+1,4	+0,1	−0,5	+0,4	−0,3	+0,1	+0,2			
23.	39,3	39,0	38,6	38,0	37,8	38,0	38,4	38,4	39,1	39,5	39,2	38,9	38,9	—	1,0	12	—
	0,1	0,1	0,1	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	−0,3	−0,4	−0,6	−0,2	+0,2	+0,4	0	+0,7	+0,4	−0,3	−0,3	0	—			
24.	39,3	39,1	38,7	37,9	37,8	38,0	38,8	38,9	39,0	39,2	39,0	38,7	38,8	39,1	1,15	12	—
	0,1	0,1	0,1	—	—	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,2	−0,4	−0,8	−0,1	+0,2	+0,8	+0,1	+0,1	+0,2	−0,2	−0,3	+0,1	+0,3			
25.	39,2	38,4	38,4	37,9	38,1	38,3	38,7	38,8	38,7	38,8	39,0	38,9	39,2	—	1,0	12	—
	0,1	0,05	0,05	—	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	−0,8	0	−0,5	+0,2	+0,2	+0,4	+0,1	−0,1	+0,1	+0,2	−0,1	+0,3	—			
26.	39,0	39,0	38,7	37,6	37,5	37,3	37,8	39,1	39,3	39,2	39,1	38,9	38,8	—	0,85	9	—
	0,1	0,1	0,05	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	0	−0,9	−0,5	−0,1	−0,2	+0,5	+1,3	+0,2	−0,1	−0,1	−0,2	−0,1	—			
27.	38,7	38,0	37,7	37,7	38,0	38,0	38,5	38,9	38,3	38,0	37,8	38,4	39,0	—	0,6	9	—
	0,1	—	—	—	0,05	0,05	0,05	0,1	0,05	0,05	—	0,05	0,1	—			
	—	−0,7	−0,3	0	+0,3	0	+0,5	+0,4	−0,6	−0,3	−0,2	+0,6	+0,6	—			

28.	38,9	38,6	38,3	38,4	37,8	38,3	38,5	38,7	38,4	38,3	38,7	39,1	38,9	38,6	1,10	13	—
	0,1	0,1	0,05	0,05	—	0,05	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,3	−0,3	+0,1	−0,6	+0,5	+0,2	+0,2	−0,3	−0,1	+0,4	+0,4	−0,2	−0,3			
29.	37,6	37,3	37,3	37,4	37,4	37,5	37,8	37,6	37,6	37,7	38,0	38,2	38,1	37,9	0,25	5	—
	—	—	—	—	—	—	0,05	—	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05			
	—	—	—	—	—	—	—	−0,2	0	+0,1	+0,3	+0,2	−0,1	−0,2			
30.	37,2	37,3	37,0	37,4	37,0	—	37,0	—	37,0	—	37,2	—	—	—	0,25	5	Apyrexie.
	—	—	—	0,05	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	—	—			
	—	—	—	—	−0,4	—	0	—	0	—	+0,2	—	—	—			
31.	36,8	—	36,6	—	36,7	—	36,6	—	36,6	—	36,8	—	37,2	—	0,35	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—			
	—	—	−0,2	—	+0,1	—	−0,1	—	0	—	+0,2	—	+0,4	—			
32.	36,8	—	36,7	—	36,6	—	36,7	—	36,6	—	36,5	—	37,1	—	0,35	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—			
	—	—	−0,1	—	−0,1	—	+0,1	—	−0,1	—	−0,1	—	+0,6	—			
33.	36,7	—	36,3	—	36,0	—	36,4	—	36,1	—	36,7	—	36,6	—	0,35	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—			
	—	—	−0,4	—	−0,3	—	+0,4	—	−0,3	—	+0,6	—	−0,1	—			
34.	36,4	—	36,3	—	36,5	—	36,0	—	36,2	—	36,5	—	36,5	—	0,35	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—			
	—	—	−0,1	—	+0,2	—	−0,5	—	+0,2	—	+0,3	—	0	—			
35.	36,8	—	36,4	—	36,4	—	36,7	—	36,8	—	37,0	—	37,0	—	0,35	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—			
	—	—	−0,4	—	0	—	+0,3	—	+0,1	—	+0,2	—	0	—			

Fall 2. Elise Rumpf, 18 J. alt. Sehr schwerer Typhus abdominalis. Tod am Ende der 7. Woche, wiederholte Darmblutungen. Perforation ohne diffuse Peritonitis. Bei der Section alte und frische Geschwüre im Colon. Mässiger Milztumor, Milz fester Consistenz.

Die Pat. tritt ins Spital anfangs der 4. Woche mit hohem Fieber, welches 9 Tage lang durch continuirliche Antifebrinisation bekämpft wird. Dann werden Thallin, Chinin, Phenacetin und kalte Einwicklungen angewandt. Anfangs der 5. Woche erscheint zum 1. Mal der Stuhl blutig; es wiederholen sich später die Darmblutungen. Die Temperaturen sind in der folgenden Tabelle nur für die Dauer der Antifebrinisation mitgetheilt. Bei continuirlicher Antifebrinisation schwankt die Temperatur zwischen 38 und 39,7°, während sie am Eintrittstage 40,5° erreicht hatte. Die maximale Temperaturerniedrigung (1,5°) wird nach der ersten Gabe Antifebrin von 0,05 Grm. beobachtet. Die antipyretische Wirkung ist unregelmässiger wie beim vorigen Fall, das Medicament wird jedoch ohne Unannehmlichkeit ertragen.

Krankheitstag	Vormittags			Nachmittags				Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	7			
21.	—	—	—	—	38,9	40,5	40,2	—	—	Eintritt ins Spital.
22.	39,1	39,8	39,5	39,8	39,9	40,3	40,1	—	—	—
23.	39,2	39,5	38,0	38,4	39,4	38,2	39,2	0,4	6	—
	—	0,05	0,05	0,05	0,1	0,05	0,1			
	—	—	−1,5	+0,4	+1,0	−1,2	+1,0			
24.	39,0	38,6	39,2	38,8	38,6	38,6	39,4	0,4	7	—
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1			
	—	−0,4	+0,6	−0,4	−0,2	0	+0,8			
25.	39,3	38,8	38,8	38,7	39,5	38,6	39,4	0,6	7	—
	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,1			
	—	−0,5	0	−0,1	+0,8	−0,9	+0,8			
26.	38,5	38,8	38,0	38,4	39,2	39,2	39,1	0,6	7	—
	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1			
	—	+0,3	−0,8	+0,4	+0,8	0	−0,1			
27.	39,1	39,4	38,6	39,1	39,0	39,4	39,6	0,7	7	Blutiger Stuhlgang.
	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
28.	39,4	39,1	38,6	38,4	38,2	38,9	38,9	0,7	7	—
	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,3	−0,5	−0,2	−0,2	+0,7	0			
29.	39,4	39,1	38,7	39,4	39,2	39,3	39,7	0,7	7	—
	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,3	−0,4	+0,7	−0,2	+0,1	+0,4			

Ueber den weiteren Verlauf vgl. oben.

Fall 3. Marie Oberli, 15 J. alt. 5 Wochen lang dauernder Typhus abdominalis; bemerkenswerth sind die hohen Temperaturen der ersten Wochen. Keine schweren Zwischenfälle, eine Angina in der Reconvalescenz.

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags								Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7	8			
7.	—	—	—	—	38,0	—	39,4	—	40,9	—	40,4	—	41,0 Bad	—	—	—	—
8.	40,1	—	39,3	—	40,2	—	40,4	—	40,7	—	40,2	—	39,6	—			
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,45	7	—
	—	—	−0,8	—	+0,9	—	+0,2	—	+0,3	—	−0,5	—	−0,6	—			
9.	40,2	—	39,0	37,8	38,6	39,1	39,6	39,2	38,9	38,6	38,9	39,2	39,5	—			
	0,1	—	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	1,15	12	—
	—	—	−1,2	−1,2	+0,8	+0,5	+0,5	−0,4	−0,3	−0,3	+0,3	+0,3	+0,3	—			
10.	39,8	39,4	38,5	37,6	37,2	38,8	39,4	38,5	37,8	37,7	38,3	38,6	38,6	—			
	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	—	1,10	13	Ein Frost zwischen 1 u. 2 Uhr.
	—	−0,4	−0,9	−0,9	−0,4	+1,6	+0,6	−0,9	−0,7	−0,1	+0,6	+0,3	0	—			
11.	39,9	38,8	37,4	36,6	37,2	37,8	38,3	39,5	39,1	38,7	38,5	—	38,4	—			
	0,1	0,1	0,05	—	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,1	—	0,95	12	Sehr leichte Cyanose der Lippen. Frost.
	—	−1,1	−1,4	−0,8	+0,6	+0,6	+0,5	+1,2	−0,4	−0,4	−0,2	—	−0,1	—			
12.	40,0	38,1	37,2	36,0	35,8	36,4	37,0	39,5	40,2	39,3	38,2	38,0	37,2	—			
	0,1	0,1	0,05	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	—	0,80	9	Frost.
	—	−1,9	−0,9	−1,2	−0,2	+0,6	+0,6	+2,5	+0,7	−0,9	−1,1	−0,2	−0,8	—			
13.	39,9	38,9	37,4	36,2	36,4	37,0	37,8	39,4	39,7	39,3	39,5	39,6	39,5	—			
	0,1	0,1	0,1	—	—	—	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,95	19	Frost.
	—	−1,0	−1,5	−1,2	+0,2	+0,6	+0,8	+1,6	+0,3	−0,4	+0,2	+0,1	−0,1	—			
14.	39,9	38,8	37,3	36,0	35,6	36,4	36,8	38,5	40,0	39,7	39,4	39,0	38,5	—			
	0,1	0,1	0,05	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,85	9	Frost.
	—	−1,1	−1,5	−1,3	0,4	+0,8	+0,4	+1,7	+1,5	−0,3	−0,3	−0,4	−0,5	—			

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags								Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7	8			
15.	39,2	37,8	36,8	35,6	36,0	36,4	37,2	39,2	40,0	39,4	38,8	38,5	38,2	—	0,75	8	Frost.
	0,1	0,05	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	−1,4	−1,0	−1,2	+0,4	+0,4	+0,8	+2,0	+0,8	−0,6	−0,6	−0,3	−0,3	—			
16.	38,6	38,8	38,1	38,2	38,1	38,3	39,2	39,9	40,3	40,0	39,5	—	39,9	—	—	—	Kein Antifebrin. Kein Frost.
17.	38,5	37,9	36,6	35,2	35,5	36,1	36,3	36,8	37,5	38,1	38,7	38,8	39,0	38,6	0,70	8	Keine Fröste mehr.
	0,1	0,05	—	—	—	—	—	—	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
	—	−0,6	−1,3	−1,4	+0,3	+0,6	+0,2	+0,5	+0,7	+0,6	+0,6	+0,1	+0,2	−0,4			
18.	38,1	37,5	36,6	36,0	36,0	36,6	37,2	37,6	38,6	38,4	38,3	37,9	37,9	—	0,65	9	—
	0,1	0,05	—	—	—	—	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	—			
	—	−0,6	−0,9	−0,6	0	+0,6	+0,6	+0,4	+1,0	−0,2	−0,1	−0,4	0	—			
19.	37,5	37,5	36,7	36,5	37,2	37,4	37,0	38,0	38,5	38,1	37,8	36,8	36,8	—	0,25	3	Keine Fröste mehr.
	—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,05	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	−0,4	−0,5	−0,8	0	—			
20.	37,2	37,2	37,1	37,0	37,4	37,7	37,9	37,6	37,9	37,8	37,7	37,6	37,7	—	0,20	4	—
	—	—	—	—	—	—	0,05	—	0,05	0,05	0,05	—	—				
	—	—	—	—	—	—	—	−0,3	+0,3	−0,1	−0,1	−0,1	+0,1	—			
21.	37,4	37,3	36,6	36,8	37,2	37,6	37,6	38,1	38,2	37,5	37,9	37,6	37,7	—	0,15	3	—
	—	—	—	—	—	—	—	0,05	0,05	—	0,05	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	—	+0,1	−0,7	+0,4	−0,3	+0,1	—			
22.	37,6	37,7	37,2	37,0	37,0	37,1	37,3	38,2	38,7	38,3	38,0	37,6	37,8	—	0,35	5	—
	—	—	—	—	—	—	—	0,05	0,1	0,1	0,05	—	0,05	—			
23.	38,0	37,3	36,6	36,8	37,2	37,8	38,2	38,5	37,9	38,0	38,1	38,1	38,2	—	0,60	8	—
	—	—	—	—	—	0,05	0,1	0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	—	—	—	—	—	−0,4	+0,3	−0,6	+0,1	+0,1	0	+0,1	—			

24.	38,8	37,8	37,0	36,2	35,7	37,0	37,3	39,9	39,7	39,4	38,2	37,6	—	—	0,60	7	—
	0,1	0,05	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	—	—			
	—	−1,0	−0,8	−0,8	−0,5	+1,3	+0,3	+2,6	−0,2	−0,3	−1,2	−0,6	—	—			
25.	38,2	37,9	37,2	36,5	36,5	37,0	37,9	38,2	38,1	38,6	37,8	38,2	37,6	—	0,65	8	—
	0,1	0,05	—	—	—	—	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,1	—	—			
	—	−0,3	−0,7	−0,7	0	+0,5	+0,9	+0,3	−0,1	+0,5	−0,8	+0,4	−0,6	—			
26.	37,8	37,3	36,5	36,6	37,2	37,2	37,6	38,7	38,6	38,4	37,0	37,1	36,8	—	0,30	3	—
	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	—	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	—	−0,1	−0,2	−1,4	+0,1	−0,3	—			
27.	37,7	37,4	37,0	36,8	37,0	37,4	38,1	38,3	38,1	37,7	37,4	37,0	37,2	—	0,30	3	—
	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,1	—	—	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	+0,2	−0,2	−0,4	−0,3	−0,4	+0,2	—			
28.	37,6	37,4	37,2	36,9	37,2	37,8	38,3	38,1	37,4	36,8	36,6	36,9	37,2	—	0,20	2	—
	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	—	—	—	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	−0,2	−0,7	−0,6	−0,2	+0,3	+0,3	—			
29.	37,4	—	37,2	—	37,2	—	38,3	—	37,5	—	37,5	—	38,4	—	0,20	2	—
	—	—	—	—	—	—	0,1	—	—	—	—	—	0,1	—			
	—	—	—	—	—	—	—	—	−0,8	—	0	—	+0,9	—			
30.	38,5	37,7	37,0	36,5	36,4	36,9	37,4	38,1	37,7	37,3	37,5	38,1	38,4	—	0,40	4	—
	0,1	—	—	—	—	—	—	0,1	—	—	—	0,1	0,1	—			
	—	−0,8	−0,7	−0,5	−0,1	+0,5	+0,5	+0,7	−0,4	−0,4	+0,2	+0,6	+0,3	—			
31.	37,0	37,3	36,9	37,4	37,2	37,5	37,4	37,6	37,8	37,9	37,9	38,2	38,2	—	0,15	2	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,05	0,1	—			
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—			
32.	37,1	37,6	37,7	37,6	37,8	37,8	38,0	37,7	37,6	37,5	37,4	—	—	—	0,05	1	—
	—	—	—	—	—	—	0,05	—	—	—	—	—	—	—			
	—	—	—	—	—	—	—	−0,3	0,1	0,1	−0,1	—	—	—			

Die Pat. wird mit continuirlicher Antifebrinisation während der ganzen fieberhaften Periode und bis zur vollständigen Apyrexie behandelt. In den ersten Tagen starkes Frösteln in den ersten Stunden des Nachmittags; leichte, bald verschwundene Cyanose der Lippen. In diesem Falle bewirkte das Antipyreticum eine oft sehr beträchtliche Erniedrigung der Temperatur, so bis 35,2° am 17. Tage um 9 Uhr Morgens. Am 12. Tage um 9 Uhr Morgens bemerkte man im Laufe einer Stunde einen Temperaturabfall von 1,9° nach einer Antifebringabe von 0,1 Grm. Von 7—11 Uhr Morgens ist die Temperaturerniedrigung immer eine sehr starke, sie summirt sich am 14. Tage im Verlauf des Vormittags bis zu 4,3°. Im Laufe des Nachmittags geht die Temperatur meist sehr in die Höhe, um dann gegen den Abend zu wieder zu sinken. Bei jenem raschen Steigen der Temperatur wurde anfangs zuweilen ein Frost beobachtet, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass bei der niedrigen Temperatur kein Antifebrin mehr gegeben wurde. Die Defervescenz ist lang und etwas unregelmässig. Je mehr die Temperatur sich der Norm nähert, je weniger stark wird die Antifebrinwirkung. Abgesehen von den Frösten war das subjective Befinden der Kranken immer gut.

Fall 4. Martin Bertram, 21 J. alt. Leichter Typhus abdominalis. Das Fieber fällt im Laufe der 2. Woche ab. Während der Reconvalescenz hartnäckige Magenschmerzen mit leichter Fieberbewegung am Abend, was die vollständige Erholung behindert.

Der Kranke tritt am Ende der 1. Woche ins Spital ein, wird mit Antifebrin bis zur vollständigen Apyrexie behandelt. Das Medicament wird sehr gut vertragen. Maximalwirkung 1,1° nach einer Dosis von 0,05 Grm. am 10. Tage um 7 Uhr Morgens.

Krankheitstag	Vormittags			Nachmittags						Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*
	7 h.	9	11	1 h.	3	4	5	6	7		
8.	—	—	—	—	—	40,2	40,0	39,5	39,5	0,15	3
	—	—	—	—	—	—	0,05	0,05	0,05		
	—	—	—	—	—	—	—	−0,5	0		
9.	40,0	39,7	40,2	39,7	40,8	—	39,6	—	39,5	0,45	6
	—	0,05	0,05	0,05	0,1	—	0,1	—	0,1		
	—	—	+0,5	−0,5	+0,9	—	−1,2	—	−0,1		
10.	38,4	37,3	37,2	37,4	38,4	—	38,1	—	37,8	0,20	4
	0,05	—	—	—	0,05	—	0,05	—	0,05		
	—	−1,1	−0,1	+0,2	+1,0	—	−0,3	—	−0,3		
11.	37,5	37,0	37,3	37,5	37,4	—	37,7	—	38,2	—	—
12.	38,5	38,6	38,6	38,5	38,3	—	37,5	—	38,4	0,50	6
	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	—	—	—	0,1		
13.	37,4	37,0	37,7	37,4	37,5	—	37,5	—	37,5	Apyrexie.	

Fall 5. Nikolaus Führer, 34 J. alt. Schnell verlaufender Typhus abdominalis bei einem stark gebauten Manne. Keine Zwischenfälle. — Eintritt ins Spital am Ende der 1. Woche. Antifebrin wird täglich bis zur vollständigen Apyrexie, d. h. bis zum 18. Krankheitstage gegeben. Regelmässige Reconvalescenz. Kein Recidiv.

Das Fieber dauerte 18 Tage lang. Antifebrin wird gut vertragen, seine Wirkung ausgesprochen und sehr günstig. Maximalwirkung 1,2° bei 0,1 Grm. Antifebrin am 11. Tage 9 Uhr Morgens.

Krankheitstag	Vormittags			Nachmittags				Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	7		
8.	—	—	—	—	—	40,2	—	—	—
9.	39,5	39,4	40,2	39,2	40,1	39,2	40,1	—	—
10.	39,2	39,1	39,4	40,1	39,2	39,1	39,5		
	—	—	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,40	4
	—	—	—	—	−0,9	−0,1	+0,4		
11.	39,3	38,1	38,2	39,1	39,2	39,3	39,1		
	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,60	7
	—	−1,2	+0,1	+0,9	+0,1	+0,1	−0,2		
12.	38,7	37,6	37,3	38,9	39,5	38,7	38,9		
	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,60	7
13.	37,9	37,8	37,8	38,5	38,7	38,9	39,2		
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,50	7
14.	37,5	37,6	37,8	38,0	38,5	38,9	38,0		
	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,05	0,35	6
	—	—	+0,2	+0,2	+0,5	+0,4	−0,9		
15.	37,8	37,2	37,1	38,2	38,4	38,9	38,0		
	0,05	0,05	—	0,05	0,05	0,1	0,05	0,35	6
	—	−0,6	−0,1	+1,1	+0,2	+0,5	−0,9		
16.	37,6	37,5	37,0	37,9	38,3	37,8	37,9		
	0,05	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,30	6
	—	−0,1	−0,5	+0,9	+0,4	−0,5	+0,2		
17.	37,0	37,0	37,6	37,5	37,5	37,3	37,8		
	—	—	0,05	0,05	0,05	—	0,05	0,20	4
18.	37,0	37,2	37,5	37,7	37,3	37,6	37,1		
	—	—	0,05	0,05	—	0,05	—	0,15	3
	—	—	—	+0,2	−0,4	+0,3	−0,5		

Fall 6. Karl Oberli, 12 J. alt. Ziemlich schwerer Typhus abdominalis. Das Fieber fällt am Ende der 4. Woche ab. — Eintritt ins Spital am Ende der 1. Woche. Pat. wird der continuirlichen Antifebrinisation unterworfen. Nach 10 Tagen wird diese Behandlung wegen eines starken Frostes verlassen. Hier und da leichte Cyanose der Lippen.

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags								Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7	8			
8.	—	—	—	—	38,0	—	39,5	—	40,3	—	40,1	—	40,0 Bad	—	—	—	--
9.	39,5	—	39,6	—	39,7	—	39,3	—	40,2	—	40,0	—	39,5	—	0,55	7	—
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—			
	—	—	+0,1	—	+0,1	—	−0,4	—	+0,9	—	−0,2	—	−0,5	—			
10.	39,8	—	39,0	—	38,6	—	39,1	—	39,0	—	38,9	—	39,3	—	0,65	7	—
	0,1	—	0,1	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—			
	—	—	−0,8	—	−0,4	—	+0,5	—	−0,1	—	−0,1	—	+0,4	—			
11.	39,7	—	38,8	—	38,3	—	38,0	—	39,4	—	40,1	—	39,1	39,2	0,70	8	—
	0,1	—	0,1	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,1	0,1			
	—	—	−0,9	—	−0,5	—	−0,3	—	+1,4	—	+0,7	—	−1,0	+0,1			
12.	39,8	—	38,9	—	38,4	—	39,1	—	39,5	—	39,5	—	39,6	39,2	0,75	8	—
	0,1	—	0,1	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—	0,1	0,1			
	—	—	−0,9	—	−0,5	—	+0,7	—	+0,4	—	0	—	+0,1	−0,4			
13.	39,6	38,5	38,0	37,8	37,9	39,0	39,2	39,0	39,2	39,3	38,8	38,2	37,0	—	1,0	13	—
	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	—			
	—	−1,1	−0,5	−0,2	+0,1	+1,1	+0,2	−0,2	+0,2	+0,1	−0,5	−0,4	−1,2	—			
14.	39,2	39,5	38,6	38,0	37,3	37,5	39,5	39,5	38,5	38,5	38,6	38,2	—	—	0,80	11	--
	0,1	0,1	0,05	0,05	—	0,05	0,1	0,1	0,05	0,1	0,05	0,05	—	—			
	—	+0,3	−0,9	−0,6	−0,7	+0,2	+2,0	0	−1,0	0	+0,1	−0,4	—	—			
15.	40,4	38,9	37,8	38,0	38,2	38,5	38,8	39,4	39,0	39,2	38,7	38,6	38,4	—	1,20	13	--
	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—			
	—	−1,5	−1,1	+0,2	+0,2	+0,3	+0,3	+0,6	−0,4	+0,2	−0,5	−0,1	−0,2	—			

16.	40,8 0,1 —	39,8 0,1 −1,0	38,7 0,1 −1,2	37,5 0,05 −1,2	37,5 0,05 0	37,2 — −0,3	38,1 0,05 +0,9	38,5 0,1 +0,4	39,2 0,1 +0,7	38,8 0,1 −0,4	38,0 0,05 −0,8	37,8 0,05 −0,2	37,4 0,05 −0,4	— — —	0,85	12	—
17.	39,5 0,1 —	39,2 0,1 −0,3	38,5 0,1 −0,7	37,8 0,05 −0,7	37,7 0,05 −0,1	37,7 0,05 0	37,6 0,05 −0,1	38,5 0,1 +0,9	38,6 0,1 +0,1	39,0 0,1 +0,4	39,1 0,1 +0,1	38,5 0,05 −0,6	38,5 0,05 0	— — —	1,0	13	—
18.	40,4 0,1 —	39,2 0,1 −1,2	38,6 0,1 −0,6	38,0 0,05 −0,6	37,7 0,05 −0,3	38,1 — +0,4	— — —	38,9 — +1,7	— — —	40,2 — +0,4	— — —	41,0 — +0,8	— — —	39,4 — −1,6	0,40	5	Sehr starker Frost um 2 Uhr. Antifebrin wird ausgesetzt.
19.	40,1	—	40,2 Bad	—	38,1	—	40,1 Kalte Einwickelung	—	39,7	—	40,0	—	40,2	—	—	—	—

Weiteren Verlauf vgl. oben.

Es werden an Stelle des Acetanilids Bäder und kalte Einwickelungen instituirt. Keine Zwischenfälle. Einige Tage lang ist der Status typhosus sehr ausgesprochen. Wie in den vorigen Fällen erzeugt das Antifebrin eine sehr deutliche Temperaturerniedrigung im Laufe des Vormittags; Nachmittags geht die Temperatur wieder in die Höhe, um gegen den Abend zu weniger schnell wieder abzufallen. — Nachdem das Antifebrin eines einmaligen Frostes wegen verlassen worden war, erstreckte sich das Fastigium noch über mehrere Tage und die Temperatur ging in dieser Zeit selten unter 39°, häufig bis zu 40,4°. Maximalwirkung 1,5° am 15. Tage um 8 Uhr Morgens bei einer Gabe von 0,1 Grm. Antifebrin.

Fall 7. Johann Althaus, 49 J. alt. Typhus abdominalis mit Darmblutungen. Das Fieber fällt Anfang der 5. Woche ab; nach 10 Tagen Apyrexie. 8 Tage lang dauerndes Recidiv. Keine anderen Zwischenfälle.

Das Antifebrin bewirkt kein Frösteln, der fieberhafte Zustand wird im Recidiv schnell gebessert, so dass am 13. Tage mit dem Antifebrin aufgehört wird. — Da am 22. Tage das Fieber höher wird, so wird das Antifebrin wieder mit demselben Erfolg dargereicht. Die Defervescenz stellt sich ziemlich rasch ein und am 30. Tage ist die Apyrexie eine vollständige. Die ersten Morgengaben sind die wirksamsten, von 11 Uhr an genügen die Gaben nicht, um die Temperaturerhöhung zu behindern; dieselbe wird jedoch verlangsamt und vermindert. Maximalwirkung 1,2° am 24. Tage um 9 Uhr Morgens nach einer Gabe von 0,1 Grm. Antifebrin.

Krankheitstag	Vormittags						Nachmittags							Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*
	7 h.	8	9	10	11	12	1 h.	2	3	4	5	6	7		
3.	—	—	—	—	—	—	39,6	—	40,0	—	40,0	—	39,8		
4.	40,0		39,4	—	39,1	—	39,3		40,0	—	40,0	—	39,8		
	—	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,1	0,35	6
5.	39,6	—	39,2	—	39,6		40,4	40,2	39,8	39,3	39,0	38,6	39,0		
	0,1	—	0,05	—	0,1	—	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,85	10
	—	—	— 0,4	—	+0,4	—	+0,8	−0,2	−0,6	−0,3	−0,3	−0,4	+0,4		
6.	38,8		38,5	—	38,2	—	38,7	—	39,6	—	38,8	—	38,6		
	0,1	—	0,1	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,05	—	0,05	0,50	7
	—	—	−0,3	—	−0,3	—	+0,5	—	+0,9	—	−0,8	—	−0,2		
7.	38,9	—	38,6	—	38,3	—	39,3	—	38,7	—	38,4	—	38,8		
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,05	—	0,05	—	0,05	0,40	7
	—	—	−0,3	—	−0,3	—	+1,0	—	−0,6	—	−0,3	—	+0,4		
8.	38,4	—	38,0	37,5	37,5	38,0	38,6	38,9	38,5	38,1	38,1	38,2	38,6		
	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,65	12
	—	—	− 0,4	−0,5	0	+0,5	+0,6	+0,3	−0,4	−0,4	0	+0,1	+0,4		
9.	39,0	38,4	37,9	36,8	36,9	37,4	37,7	37,6	37,9	38,3	38,0	37,9	37,6		
	0,1	0,05	0,1	—	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,60	10
	—	−0,6	0,5	−1,1	+0,1	+0,5	+0,3	−0,1	+0,3	+0,4	−0,3	−0,1	−0,3		
10.	39,3	38,9	38,3	37,2	37,9	37,9	38,2	37,4	37,6	37,6	37,7	37,8	—		
	0,1	0,1	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	—	0,65	11
11.	38,6	38,2	37,5	37,2	37,2	37,3	37,6	37,6	37,8	37,7	36,9	36,7	36,5		
	0,05	0,05	0,05	—	—	0,05	0,05	0,05	—	0,05	—	—	—	0,35	7
		− 0,4	−0,7	−0,3	0	+0,1	+0,3	0	+0,2	0,1	−0,8	−0,2	−0,2		

12.	38,2	37,8	37,3	37,1	37,2	37,0	37,2	37,5	37,5	37,1	37,1	37,0	37,0		
	0,05	0,05	0,05	—	—	—	—	0,05	0,05	—	—	—	—	0,25	5
	—	− 0,4	− 0,5	− 0,2	+ 0,1	− 0,2	+ 0,2	+ 0,3	0	− 0,4	0	− 0,1	0		
13.	37,8	—	37,4	—	37,5	—	37,3	—	37,8	—	38,0	—	38,4		
	0,05	—	0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	2
	—	—	− 0,4	—	+ 0,1	—	− 0,2	—	+ 0,5	—	+ 0,2	—	+ 0,4		

Vom 13. bis zum 22. Tage mässiges Fieber, es wird kein Antifebrin gegeben.

22.	38,0	—	—	—	—	—	38,2	—	—	—	39,4	—	39,0		
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	1
23.	37,8	—	38,4	—	37,8	—	38,0	—	39,0	—	39,2	—	38,0		
	—	—	0,1	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,05	0,45	6
	—	—	—	—	− 0,6	—	+ 0,2	—	+ 1,0	—	+ 0,2	—	− 1,2		
24.	38,7	—	37,5	—	37,5	—	38,6	—	38,7	—	38,7	—	38,1		
	0,1	—	0,05	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,1	—	0,05	0,55	7
	-	—	− 1,2	—	0	—	+ 1,1	—	+ 0,1		0	—	− 0,6		
25.	37,8	—	37,8	—	37,3	—	38,1	—	38,6	—	38,3	—	37,9		
	0,05	—	0,05	—	—	—	0,05	—	0,1	—	0,1	—	0,05	0,40	6
	—	—	0	—	− 0,5	—	+ 0,8	—	+ 0,6	-	− 0,3	—	− 0,4		
26.	37,8	—	37,7	—	37,8	-	37,2	—	38,6	-	38,3	—	38,1		
	0,05	—	0,05	—	0,05	—	—	—	0,1	—	0,1	—	0,05	0,35	6
	—	—	− 0,1	—	+ 0,1	—	− 0,6	—	− 1,4	—	− 0,3	—	− 0,2		
27.	37,6	—	37,0	—	37,0	—	37,1	—	38,2	—	37,4	—	37,0		
	0,05	—	—	—	—	—	—	—	0,05	—	0,05	—	—	0,15	3
	·	—	− 0,6	—	0	—	+ 0,1	—	+ 1,1	—	− 0,8	—	− 0,4		
28.	36,4	—	36,8	—	37,7	—	37,8	—	37,2	—	—	—	—		
	—	—	—	—	0,05	—	0,05	—	—	—	—	—	—	0,10	2
	—	—	—	—	—	—	+ 0,1	—	− 0,6	-	—	—	—		
29.	36,7	—	37,2	—	37,1	—	37,4	—	37,9	-	37,4	—	37,2		
	—	—	—	—	·	—	—	—	0,05	-	—	—	—	0,05	1
	—	—	—		—	—	—	—	—	—	− 0,5		− 0,2		

Fall 8. Adolf Suter, 25 J. alt. Typhus abdominalis mässiger Intensität, 3 Wochen dauernd. Keine Zwischenfälle. Einige Wochen später tritt Pat. wieder in die Abtheilung wegen Myositis des linken Armes, des Deltoideus, der Pectoralmuskeln u. s. w.

Es wird zuerst Phenacetin in refracta dosi gegeben; dann am 15. Tage wird die continuirliche Antifebrinisation angefangen. Das Antifebrin bewirkt weder Frösteln, noch Schweiss und übt eine sehr ausgesprochene Wirkung auf den fieberhaften Zustand. Die erste Dosis erniedrigt die Temperatur um 1,3° (15. Tag 9 Uhr). Gaben von 0,03 Grm. mehrmals genügen, um die Erniedrigung der Temperatur zu erhalten.

Krankheitstag	Vormittags			Nachmittags				Antifebrinmenge *pro die*	Antifebringaben *pro die*	Bemerkungen
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	7			
14.	38,6	38,0	37,8	38,6	39,2	39,0	39,5			Phenacetingaben.
	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3			
15.	38,8	37,5	37,4	38,2	38,3	38,5	38,6			
	0,05	0,03	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,33	7	Antifebrin.
	—	−1,3	−0,1	+0,8	+0,1	+0,2	+0,1			
16.	38,3	38,0	36,5	38,0	38,0	38,4	38,3			
	0,05	0,05	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,30	6	—
	—	−0,3	−1,5	+1,5	0	+0,4	−0,1			
17.	37,8	37,8	37,8	37,3	37,8	38,3	37,9			
	0,05	0,05	0,03	—	0,03	0,05	0,05	0,26	6	—
	—	0	0	−0,5	+0,5	+0,5	−0,4			
18.	37,9	37,1	37,8	38,3	38,5	38,3	38,4			
	0,05	—	0,03	0,05	0,05	0,05	0,05	0,28	6	—
	—	−0,8	+0,7	+0,5	+0,2	−0,2	+0,1			
19.	37,8	38,2	38,2	37,9	37,2	38,5	38,5			
	0,05	0,03	0,03	0,03	—	0,05	0,05	0,24	6	—
	—	+0,4	0	−0,3	−0,7	+1,3	0			
20.	38,1	37,7	37,5	37,6	38,5	38,3	38,0			
	0,05	0,03	—	—	0,05	0,05	0,03	0,21	5	—
	—	−0,4	−0,2	+0,1	+0,9	−0,2	−0,3			
21.	36,8	37,9	37,0	37,3	37,6	37,5	37,6			
	—	0,03	—	—	0,03	—	—	0,06	2	—
	—	—	−0,9	+0,3	+0,3	−0,1	+0,1			

Um die Wirkung der Antifebrindosen von 0,05 und 0,1 Grm. klar zu machen, werden wir dieselbe im Fastigium und im Stadium decrementi des Typhus abdominalis gesondert studiren.

In jedem Theil unserer Arbeit werden wir einerseits die Tagesstunde der Verabreichung des Antifebrins, andererseits die Körpertemperatur, bei welcher es gegeben wurde, berücksichtigen. Denn je nachdem die Temperatur mehr oder weniger hoch ist und je nachdem sie Neigung hat, auf- oder abzusteigen, ist die beobachtete Wirkung eine verschiedene.

A. Wirkung des Antifebrins im Fastigium bei Typhus abdominalis.

(473 Antifebrindosen in 8 Fällen.)

Wir haben zu diesem Stadium alle Krankheitstage gerechnet, in welchen um 7 Uhr Morgens die von dem Antipyreticum nicht beeinflusste Temperatur eine Höhe von wenigstens 38,5° erreichte.

a) Antifebrin stündlich. (4 Fälle.)

Die dargereichten Dosen sind immer 0,05 und 0,1 Grm., je nach der Temperaturerhöhung, gewesen. Im Grossen und Ganzen gab man 0,1 Grm., wenn das Thermometer bis zu 38,5° oder darüber stieg; doch wurde diese Regel nicht in ganz durchgreifender Weise befolgt. Indem man die Wirkung der vorher gegebenen Dose berücksichtigte, kam man hier und da dazu, Dosen von 0,05 Grm. bei höheren Temperaturen als 38,5° und Dosen von 0,1 Grm. bei niedrigeren Temperaturen zu verabreichen.

Wir haben die folgenden Mitteltemperaturen zu den verschiedenen Stunden gefunden[1]):

	Vormittags					
	7 h.	8	9	10	11	12
Mitteltemperaturen . . .	39,36	38,68	37,99	37,35	37,33	37,69
Temperaturvariationen .	—	−0,68	−0,69	−0,64	−0,02	+0,36

	Nachmittags						
	1 h.	2	3	4	5	6	7
Mitteltemperaturen . . .	38,15	38,75	38,87	38,76	38,64	38,54	38,50
Temperaturvariationen .	+0,46	+0,60	+0,12	−0,11	−0,12	0,10	−0,04

So sehen wir, dass im Durchschnitt Vormittags einige Stunden lang Apyrexie stattgefunden hat; gegen 12 Uhr stieg die Temperatur wieder in die Höhe, um ihr Maximum gegen 3 Uhr zu erreichen und dann langsam gegen Abend zu wieder abzusteigen. Das Maximum um 3 Uhr ist um ½° niedriger, als die Temperatur um 7 Uhr Morgens, wo die Verabreichung des Antifebrins begonnen hat.

Um eine genauere Analyse der Antifebrinwirkung zu geben, haben wir noch Mittelzahlen mit Berücksichtigung der Verabreichungsstunde und der zur Zeit der Verabreichung vorhandenen Temperatur-

1) Zur Construction dieser, sowie der folgenden Tabelle sind folgende Krankheitstage benutzt: Fall 1 Tag 9—11; Fall 3 Tag 9—15, 17, 24, 30; Fall 6 Tag 13—18; Fall 7 Tag 8—11.

erhöhung berechnet. Die Dosis simplex ging nie über 0,1 Grm., war oft 0,05 und ausnahmsweise 0,03 Grm. Die Antifebrinmenge *pro die* ging nie über 1,25 und betrug durchschnittlich 0,8 Grm.

Es war nicht möglich, die Dosen von 0,05 und die von 0,1 Grm. in ihrer Wirkung gesondert zu studiren; denn in jedem Falle und fast jeden Tag werden die einen und die anderen je nach Umständen verabreicht. Wir können wohl, ohne einen allzu schweren Irrthum zu begehen, annehmen, dass unsere berechneten Mittelzahlen einer Dosis von ca. 0,07 Grm. entsprechen.

In der folgenden Tabelle werden die beobachteten Temperaturvariationen je nach der vor den betreffenden Einzeldosen bestehenden Temperaturerhöhung zusammengestellt; unterhalb der Mittelzahlen haben wir die zu den verschiedenen Stunden beobachtete maximale Temperaturerniedrigung angegeben. Die Tabelle sagt also zum Beispiel: Eine Antifebrindose zu 0,05—0,1 oder im Mittel 0,07 Grm. bewirkt im Fastigium des Typhus abdominalis Morgens 9 Uhr eine Temperaturerniedrigung von im Mittel 1,2°, wenn die Temperatur um 9 Uhr über 39° ist, von im Mittel 0,9°, wenn die Temperatur unter 38° ist. Es ist aber klar, dass diese Zahlen für die Wirkung so kleiner Dosen im Allgemeinen nur für eine stündlich wiederholte Antifebrinirung gelten können, indem sich hierbei die Wirkung von aufeinanderfolgenden Dosen bis auf einen gewissen Grad summirt.

0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin stündlich; Temperaturvariationen geordnet nach der Temperatur vor den betreffenden Einzeldosen.

Zeit der Antifebringabe von im Durchschnitt 0,07 Grm.	Vormittags						
	7 h.	8	9	10	11	12	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39°	−0,7	−0,76	−1,2	—	—	+0,2	Mittelzahlen
	−1,9	−1,2	−1,2	—	—	+0,2	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39°	−0,45	−0,7	−0,5	−0,1	+0,5	+0,4	Mittelzahlen
	−0,7	−1,5	−1,2	−0,7	−0,2	−0,4	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	—	—	−0,9	+0,1	+0,2	+0,6	Mittelzahlen
	—	—	−1,3	−0,4	−0,6	−0,1	Maxim. Wirkung

Zeit der Antifebringabe von im Durchschnitt 0,07 Grm.	Nachmittags						
	1 h.	2	3	4	5	6	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39°	−0,4	0	−0,25	−0,2	−0,2	0	Mittelzahlen
	−0,9	−1,0	−0,9	−1,1	−0,4	−0,5	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39°	+0,9	+0,15	0	−0,1	−0,05	−0,15	Mittelzahlen
	−0,1	−0,7	−0,4	−0,8	−0,6	−1,2	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	+0,35	+0,2	+0,05	0	+0,2	−0,2	Mittelzahlen
	−0,8	+0,2	−0,1	−0,8	−0,2	−0,4	Maxim. Wirkung

Die Betrachtung der Tabelle lehrt uns, dass die Wirkung des Antifebrins um so sicherer ist, je höher die Temperatur; über 39° ist eine Temperaturerniedrigung fast die Regel, nur um 12 Uhr bemerkt man ein leichtes Steigen. So finden wir bei den hohen Initialtemperaturen auch die grössten Schwankungen, z. B. —1,9° binnen einer Stunde nach einer Dosis von 0,1 Grm. Antifebrin (Fall 3, Marie Oberli, 12. Tag 9 Uhr Morgens).

Zwischen 38 und 39° ist die Wirkung noch eine mächtige, sie verlangsamt die Temperaturerhöhung im Laufe des Nachmittags, ohne sie jedoch ganz verhindern zu können, und begünstigt deren Herabsteigen gegen den Abend zu. Unterhalb 38° erniedrigt manchmal das Antifebrin in unserer Dosis die Temperatur bis unter die Norm: in einem Falle haben wir 35,2° gefunden (Fall 3, Marie Oberli, 17. Tag 10 Uhr Morgens); jedoch ist das nicht die Regel, die Erniedrigung ist oft = Null oder minim. Es dürfte dies ein Fingerzeig sein, dass man, um rasches Steigen der Temperatur und Fröste zu vermeiden, kleine Antifebrindosen eventuell auch trotz des Heruntergehens des Fiebers geben darf.

b) Antifebrin 2stündlich. (7 Fälle.)

Wir wollen jetzt die Wirkung derselben Gaben Antifebrin studiren in denjenigen Fällen, wo sie nicht stündlich, sondern 2stündlich, oder noch weniger häufig verabreicht worden sind. Auch hier wurden Dosen zu 0,05 und 0,1 Grm. gegeben, je nachdem die Temperatur höher oder niedriger war als 38,5°. Wie vorher werden wir zuerst die täglichen Mitteltemperaturen zu den Beobachtungsstunden angeben, dann werden wir in einer kurzen Tabelle die Wirkung der hinter einander gegebenen Gaben, geordnet nach der Zeit der Darreichung und nach der zu dieser Zeit bestehenden Temperatur, zusammenfassen.[1]) Auch hier war die Trennung der Dosen von 0,005 und 0,1 Grm. nicht thunlich.

	Vormittags			Nachmittags			
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	7
Mitteltemperaturen	39,31	38,81	38,64	39,04	39,27	39,07	39,19
Temperaturvariationen . .	—	−0,5	−0,17	+0,4	+0,23	−0,20	+0,12

1) Zur Errichtung dieser 2 Tabellen sind folgende Krankheitstage benutzt: Fall 2 Tag 23—29; Fall 3 Tag 8; Fall 4 Tag 9 u. 12; Fall 5 Tag 10—12; Fall 6 Tag 9—12; Fall 7 Tag 4—7, 24; Fall 8 Tag 15.

Diese Zahlen sind nicht gerade so günstig, wie die vorherigen. 2stündliche Gaben Antifebrin von 0,05—0,1 Grm. erzeugen von 7 bis 11 Uhr durchschnittlich eine totale Temperaturerniedrigung von 0,67°; von dieser Stunde an steigt die Temperatur bis zu 39° und noch höher; zu 40° kommt sie jedoch selten.

0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin 2stündlich; mittlere Temperaturvariationen geordnet nach der Temperatur vor den betreffenden Einzeldosen.

Zeit der Antifebringabe	Vormittags			Nachmittags			
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39°	−0,5	−0,3	0	+0,15	−0,2	−0,2	Mittelzahlen
	−1,2	−1,5	−0,4	−0,6	−1,2	−1,0	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39°	−0,6	−0,2	+0,35	+0,5	+0,1	+0,3	Mittelzahlen
	−1,3	−0,8	−0,4	−0,2	− 0,3	− 0,6	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	—	−0,1	+1,1	—	—	—	Mittelzahlen
	—	−0.3	+0,8	—	—	—	Maxim. Wirkung

Hier sehen wir ebenfalls, dass die Temperaturerniedrigung um so grösser ist, je höher die Temperatur vorher war. Die Temperaturabfälle sind im Durchschnitt etwas geringer, als die der vorherigen Tabellen, was sich daraus erklären lässt, dass die Wirkung einer einmaligen Gabe Antifebrin von 0,05—0,1 Grm. meist eine relativ geringe, dabei rasche und schnell vorübergehende ist, so dass es zur Unterhaltung und Steigerung der Wirkung einer stündlichen und nicht blos 2stündlichen Darreichung bedarf.

Zusammenfassend werden wir deshalb sagen, dass es uns das Richtige zu sein scheint, um eine im Fastigium des Typhus abdominalis genügende Antipyrese zu erhalten, stündlich eine Dosis von 0,05—0,1 Grm. Antifebrin zu verabreichen.

B. Stadium decrementi des Typhus abdominalis.

(5 Fälle, 175 Dosen.)

Wir haben angenommen, dass die Defervescenz da anfing, wo die Temperatur um 7 Uhr Morgens nicht über 38,5° ging. Wie für das Fastigium werden wir die erhaltenen Zahlen bei stündlicher und 2stündlicher Antifebrindarreichung gesondert betrachten.

a) Antifebrin stündlich (3 Fälle).

Die stündlichen Gaben waren auch hier 0,05 und 0,1 Grm., je nach der Temperatur. Folgendes sind die Mittelzahlen, die wir erhalten haben:

	Vormittags[1])					
	7 h.	8	9	10	11	12
Mitteltemperaturen . . .	37,68	37,51	37,12	36,97	37,28	37,48
Temperaturvariationen .	—	−0,17	−0,39	−0,15	+0,31	+0,20

	Nachmittags						
	1 h.	2	3	4	5	6	7
Mitteltemperaturen . . .	37,78	38,02	38,08	37,92	37,74	37,70	37,66
Temperaturvariationen .	+0,30	+0,24	+0,06	−0,16	−0,18	−0,04	−0,04

Von 9 Uhr Morgens an hat man eine vollständige Apyrexie bis 1 Uhr, wo die Temperatur wieder in die Höhe steigt, um ihr Maximum (38,08°) um 3 Uhr zu erreichen und dann langsam abzusteigen. Wenn die Temperatur unterhalb 38° war, gab man kein Antifebrin.

Nach der folgenden Tabelle kann man schliessen, dass die Antifebrinwirkung im Defervescenzstadium dieselbe ist, wie im Fastigium des Typhus abdominalis, aber die Temperaturerniedrigung ist etwas geringer, da die Temperaturen weniger hoch, infolge davon die Gaben von 0,05 Grm. etwas zahlreicher vertreten sind.

0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin stündlich; Temperaturvariationen geordnet nach der vor den betreffenden Einzeldosen vorhandenen Körpertemperatur.

Zeit der Antifebringaben	Vormittags						
	7 h.	8	9	10	11	12	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39° . . .	—	—	—	—	—	—	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39° .	−0,55	−0,6	—	—	—	0	Mittelzahlen
	−1,0	−0,8	—	—	—	−0,1	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	—	−0,6	−0,3	+0,1	+0,3	+0,3	Mittelzahlen
	—	−1,3	−1,4	−0,1	−0,3	−0,4	Maxim. Wirkung

Zeit der Antifebringaben	Nachmittags						
	1 h.	2	3	4	5	6	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39° . . .	—	−0,2	−0,3	−1,2	−0,1	−0,3	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39° .	−0,05	−0,05	−0,2	−0,3	−0,15	+0,1	Mittelzahlen
	−0,2	−0,7	−0,7	−1,4	−0,6	−0,1	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	+0,2	+0,35	0	+0,05	0	+0,1	Mittelzahlen
	−0,3	0	−0,6	−0,3	−0,8	−0,3	Maxim. Wirkung

Für die Temperaturen über 39° haben wir hier keine Mittelzahlen berechnet, weil das Thermometer allzu selten über 39° stieg.

1) Zur Errichtung dieser und der folgenden Tabelle sind folgende Krankheitstage benutzt: Fall 1 Tag 12—14, 21, 29; Fall 3 Tag 18—23, 24—28, 31 u. 32; Fall 7 Tag 12.

b) Antifebrin 2stündlich (4 Fälle).

Mit 2stündlichen Gaben von 0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin haben wir die folgenden Mittelzahlen erhalten:

	Vormittags[1])			Nachmittags			
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	7
Mitteltemperaturen	37,54	37,48	37,48	37,74	38.09	38,14	37,96
Temperaturvariationen . .	—	−0,06	0	+0,26	+0,35	+0,05	−0,18

Die Morgentemperaturen kommen bis zur Norm, fangen aber bald an in die Höhe zu gehen, um Nachmittags etwas über 38° zu bleiben.

0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin 2stündlich; Temperaturvariationen geordnet nach den Temperaturen vor den betreffenden Einzeldosen.

Zeit der Antifebringaben	Vormittags[1])			Nachmittags			
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39° . . .	—	—	—	—	+0,2	−1,2	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39° .	—	—	+0,6	+0,3	−0,15	−0,2	Mittelzahlen
	−0,3	0	+0,1	−0,2	−0,8	−0,9	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	−0,35	−0,15	−0,07	+0,5	+0,4	+0,3	Mittelzahlen
	−1,1	−0,2	−0,6	−0,7	−0,2	0,4	Maxim. Wirkung

Auch hier, wie bei den stündlichen Dosen im Stadium decrementi, haben wir für die Temperaturen über 39° keine Mittelzahlen berechnet, weil das Thermometer im Defervescenzstadium allzu selten über 39° stieg.

Nach unseren verschiedenen Tabellen kann man sich leicht überzeugen, dass die „continuirliche Antifebrinisation" bei stündlicher Darreichung im Fastigium wie im Defervescenzstadium des Typhus abdominalis das Fieber wesentlich erniedrigt; die Wirkung der 2stündlich gegebenen kleinen Dosen ist dagegen keine genügende, um eine ordentliche Apyrexie im Fastigium zu bewirken; im Defervescenzstadium kann sie aber eine genügende sein. Zur Erniedrigung der Temperatur reichen die Gaben von 0,05 und 0,1 Grm. vollständig hin und es haben diese kleinen Dosen vor den grossen Einzeldosen mit Rücksicht auf die aus zahlreichen Mittheilungen bekannten Gefahren der letzteren sehr wesentliche Vortheile.

Wird die Dauer des Typhus abdominalis mittelst der hier beschriebenen Antifebrinisation *in refracta dosi* beeinflusst? Die kli-

1) Zur Errichtung dieser 2 Tabellen sind folgende Krankheitstage benutzt: Fall 3 Tag 10; Fall 5 Tag 13—18; Fall 7 Tag 12, 23, 25—29; Fall 8 Tag 16—23.

nischen Erfahrungen, welche wir bis jetzt gesammelt haben, genügen nicht, um diese Frage beantworten zu können; in unseren Fällen scheint es uns jedoch, dass die Krankheitsdauer in keiner Richtung beeinflusst worden ist. Wir haben somit auch keinen Grund, eine specifische Wirkung des Antifebrins anzunehmen, wie sie Ehrlich und Laquer, sowie Schmid (ll. cc.) — jedoch mit gewissen Reserven — für das Thallin annehmen.

Wir stellen der besseren Uebersicht halber im Folgenden die Dauer unserer Fälle, den Tag des Beginns der Antifebrinisation und die Dauer der Antifebrinisation in Form einer Tabelle zusammen.

	Zahl der Fiebertage	Beginn der Antifebrinisation am Krankheitstage	Dauer d. Antifebrinisation in Tagen	Bemerkungen
1. Wilhelm Frey	14	9.	6	8 Tage nach Aufhören des Fiebers ein 9 Tage lang dauerndes Recidiv, welches mit Antifebrin behandelt wird.
2. Elise Rumpf	48	22.	8	† Häufige Darmblutungen. Perforation.
3. Marie Oberli	32	8.	24	Fröste vom 10. bis zum 15. Tage. Am 16. Tage kein Antifebrin. Nachher wieder Antifebrin, keine Fröste mehr.
4. Martin Bertram	12	8.	4	Am 11. Tage kein Antifebrin.
5. Nikolaus Führer	18	10.	9	—
6. Karl Oberli	27	9.	10	Frost am 18. Tage 2 Uhr Nachm. Antifebrin ausgesetzt und durch Bäder ersetzt.
7. Joh. Althaus	29	4.	17	Vom 14. bis zum 22. Tage kein Antifebrin.
8. Adolf Suter	21	10.	7	—

II. Antifebrinisation in refracta dosi beim hektischen Fieber des Phthisiker.

Nachdem wir unsere Temperaturbeobachtungen beim Abdominaltyphus in extenso mitgetheilt haben, glauben wir uns bei der Besprechung der Antifebrinwirkung bei der Lungenphthise um so kürzer fassen zu können. Wir verzichten deshalb auf eine Wiedergabe der Tabellen, welche sich aus 446 Antifebrindosen und über 500 Temperaturmessungen zusammensetzen. Wir werden zunächst blos einen kurzen Abriss der 3 zu der vorliegenden Zusammenstellung benutzten Phthisikerkrankengeschichten geben, indem wir gleichzeitig bemerken, dass seither noch eine grössere Zahl von Phthisikern auf der Klinik ähnlich behandelt wurde, deren Krankengeschichten mit vielen Hunderten von Messungen jedoch aus äusseren Gründen nicht mehr berücksichtigt werden konnten. Ueber die Art und Weise, wie die kleinen Antifebrindosen bei Phthise wirken, wird uns nachher am besten Auf-

schluss geben eine in ähnlicher Weise construirte Tabelle der Mittelzahlen, wie wir sie früher für den Typhus gegeben haben.

Fall 1. Katharine Schiepbach, 40 J. alt. Tuberculose des linken unteren Lungenlappens, welche sich unter dem Bilde einer acuten Affection (Pneumonie, Pleuritis) eingestellt hatte. Die Abendtemperaturen sind häufig über 39°. Es wird der Pat. Antifebrin in 2stündlichen Dosen von 0,1 Grm. verordnet. So lange normale Temperatur vorhanden ist, wird das Antifebrin weggelassen. Das Mittel wird ohne Unannehmlichkeiten vertragen, es bereitet keinen Schweiss, kein Frösteln, kein Erbrechen. Der Temperaturabfall ist deutlich, wenn auch nicht sehr bedeutend. Maximalwirkung 1,4° 2 Stunden nach der Einnahme von 0,1 Grm. Antifebrin. Da der Fiebertypus kein ganz regelmässiger ist, so ist auch der Einfluss des Medicaments zu den verschiedenen Stunden des Tages ziemlich unregelmässig. Die ausgesprochenste Wirkung wird jedoch im Laufe des Vormittags beobachtet. Die Pat. fühlt sich bei Herabsetzung des Fiebers wohl und wünscht zu wiederholten Malen Fortsetzung der Antipyrese. Die Pat. verlässt jedoch aus äusseren Gründen das Spital bald, so dass die Antifebrinisation nicht länger als 5 Tage durchgeführt werden konnte.

Fall 2. Frau Käsermann, 31 J. alt. Tuberculose der beiden Lungenspitzen seit mehr als 1 Jahr. Allgemeinzustand schlecht. Abendfieber bis zu 39°. Während mehrerer Wochen nimmt nun die Pat. jedesmal eine Dosis Antifebrin, wenn bei 2stündlichen Messungen die Temperatur über 38° steigt. Das Allgemeinbefinden wird dabei wesentlich gebessert. Da jedoch Pat. Abends etwas mehr schwitzt, so wird die letzte Antifebrindose um 7 Uhr weggelassen, worauf die Schweissproduction nicht mehr stärker ist, als vor der Antifebrinmedication. Das Medicament wird gut vertragen, bewirkt kein Frösteln, kein Erbrechen, keine Cyanose, keine Verdauungsstörung. Die tägliche Mitteldosis betrug 0,2, die Einzeldosen 0,05 und 0,1 Grm., letzteres wenn die Temperatur bis 39° hinaufging. Maximalwirkung für eine einzige Dosis von 0,05 Grm. war 1,6°, für 0,1 Grm. 1,5°. Die Pat. selbst wünschte Fortsetzung der Antifebrinmedication.

Fall 3. Marie Pfister, 33 J. alt. Tuberculose der rechten Lunge seit ca. 1 Jahr. Das sehr hohe Fieber wird mittelst oft wiederholter Antifebrindosen von 0,05—01 Grm. erfolgreich bekämpft. Ziemlich profuse Schweisse abgerechnet, welche allerdings zum Theil auch schon vor der Antifebrinmedication vorhanden waren, wurden Nebenwirkungen nicht beobachtet. Kein Frösteln, keine Cyanose, kein Erbrechen. Die Kranke fühlte sich bei dieser Medication ziemlich wohl. Trotz 60 Tage dauernder Antifebrinbehandlung wurde die Verdauung nicht gestört. Die Maximalwirkung einer ersten Dose von 0,05 Grm. war 0,9°, nach 0,1 Grm. war sie 1,7°. Unter dem Einfluss von 3—4 hintereinander 2stündlich gegebenen Gaben bekommt man einen Abfall von 2—3° (Maximum 3,4°). Nachmittags geht die Temperatur langsam in die Höhe, um gegen Abend wieder etwas zu sinken. Während der ersten Woche wurden die Gaben 2stündlich gegeben, d. h. 0,3—0,70 Grm. *pro die.* Mit solchen Dosen

liess sich das Fieber ausgezeichnet in Schranken halten. Später gab man nur 2—3 Dosen von 0,1 Grm. *pro die*. In diesem letzteren Fall scheint die Beeinflussung der Temperatur weniger günstig zu sein, besonders am Abend, wo man häufig wieder 39° und mehr beobachtet.

Das Antifebrin wurde auch bei den Phthisen zu 0,05 und 0,1 Grm. 2stündlich gegeben. Die Wahl zwischen einer Dosis von 0,05 und 0,1 Grm. wurde meist unter Berücksichtigung der Wirkung der letzten Gabe getroffen. Die Wirkungen der 446 Antifebrindosen sind in der folgenden Tabelle nach der Stunde der Darreichung und nach der vor der Darreichung beobachteten Temperatur geordnet und in Mittelzahlen zusammengefasst.

0,05 und 0,1 Grm. Antifebrin 2stündlich. Temperaturvariationen geordnet nach den Temperaturen vor den betreffenden Einzeldosen.

Zeit der Antifebringaben	Vormittags			Nachmittags			
	7 h.	9	11	1 h.	3	5	
Temperatur vor den betr. Dosen über 39° . . .	—0,75	—0,8	—1,15	—	—0,85	—0,8	Mittelzahlen
	—0,9	—2,4	—2,0	—	—1,2	—1,0	Maxim. Wirkung
zwischen 38 u. 39° .	—0,3	—0,2	—0,45	—0,15	0	—0,1	Mittelzahlen
	—1,4	—2,3	—1,6	—1,1	—1,5	—1,0	Maxim. Wirkung
unterhalb 38°	0	—0,65	—0,1	+0,7	+0,45	+0,6	Mittelzahlen
	—1,7	—1,8	—1,3	—0,4	—0,7	—0,8	Maxim. Wirkung

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass, wenn die Temperatur über 39° ist, eine einzige Gabe Antifebrin von 0,05—0,1 oder im Mittel 0,07 Grm. genügt, um dieselbe in 2 Stunden um 0,8—1,0° zu erniedrigen. Das nach 0,1 Grm. Antifebrin beobachtete Erniedrigungsmaximum (2,4°) entspricht der Gabe von 9 Uhr (Fall 3, Pfister, 22. März). Für Temperaturen zwischen 38 und 39° ist die Wirkung keine so mächtige. Im Allgemeinen bekommt man in 2 Stunden einen Abfall von 0,2—0,3°; auch hier entspricht der Gabe von 9 Uhr das nach 0,1 Grm. Antifebrin beobachtete Maximum 2,4° (Fall 3, 12. April). Wenn endlich die Temperatur unterhalb 38° ist, so ist die Antifebrinwirkung nicht so constant und nicht so bedeutend; immerhin haben wir für die Gaben von 9 Uhr Morgens eine Mittelzahl von 0,65 mit 1,8° als Maximum (nach 0,1 Grm. Antifebrin; Fall 3, 2. April) gefunden. Diese letztere Mittelzahl scheint den entsprechenden Mittelzahlen für die Temperaturen zwischen 38 und 39° (0,2) zu hoch zu stehen, was wahrscheinlich davon abhängig ist, dass die Zahl der Beobachtungen für Temperaturen unter 38° klein ist, so dass der Zufall eine grössere Rolle spielen kann.

Auf den Hustenreiz und den Verlauf der Phthise scheint Antifebrin in kleinen Dosen keinen Einfluss zu haben.

Wenn wir nun nach dem Mitgetheilten das Resultat unserer Beobachtungen kurz zusammenfassen sollen, so können wir uns folgendermaassen äussern:

Das Antifebrin in stündlich bis 2stündlich wiederholten Dosen wird bei Typhus und Lungenphthise von den Kranken gut vertragen, es bewirkt eine milde Antipyrese, bei der sich die Patienten wohl befinden. Die Uebelstände der grossen Dosen Antifebrin lassen sich durch diese Art der Darreichung zum grössten Theil beseitigen, wenn wir auch darauf aufmerksam machen, dass trotzdem in 2 Fällen Fröste und leichte Andeutung von Cyanose und mehrmals auch Schweissproduction eintraten. Jedenfalls aber sind alle diese Erscheinungen weitaus weniger ausgesprochen, als bei den üblichen grossen Dosen. Zu einer wirklichen Gefahr kann es gar nicht kommen, da man es ja in der Hand hat, das Antifebrin bei der geringsten Andeutung von Nebenwirkungen sofort auszusetzen. Erbrechen und Verdauungsstörungen kamen nie vor.

Dem gegenüber glauben wir die Gelegenheit benutzen zu müssen, um die praktischen Aerzte vor der Anwendung grosser Antifebrindosen — und wir rechnen hierzu schon Dosen von 0,2 Grm. — zu warnen. Wenn das Mittel auch oft gut vertragen wird, wenn man sogar eine Gewöhnung [1]) an dasselbe beobachtet, so sind doch andererseits Fälle von schwerem Collaps nach Dosen von wenigen Decigrammen bekannt. Zahlreiche Autoren haben hierauf aufmerksam gemacht. S. Quast [2]) erzählt einen Todesfall bei einem Kind mit 2stündlicher Darreichung von 0,25 Grm., D. Doll [3]) eine schwere Intoxication bei einer Frau nach Einnahme von ca. 4 Grm. Antifebrin in 2 Dosen. Jendrássik [4]), Kronecker [5]), Leo Löwenthal [6]), v. Jaksch [7]), W. Faust [8]) leiten dringend die Aufmerksamkeit auf die Unannehmlichkeiten des Antifebrins. Ganz neuerlich hat Sembritzky [9]) darauf aufmerksam gemacht, dass die Empfindlichkeit für

1) Wir haben in Madeira einen jungen, sehr schwer kranken Phthisiker gekannt, welcher bis 9 Grm. Antifebrin tagsüber einnahm. Er hatte sich daran gewöhnt und ging immer höher mit den Dosen.

2) Ein Todesfall nach Antifebrin. The New-York med. Record. 16. July 1887.

3) Ein Fall von Antifebrinvergiftung. Deutsche med. Zeitung. Nr. 72 u. 87.

4) Zur therapeutischen Anwendung des Acetanilids. Ther. Monatsh. 1888. Nr. 9.

5) Einige Bemerkungen über die Nebenwirkungen des Antifebrins. Ebenda.

6) Zur Wirkung des Antifebrins. Ebenda.

7) Die neueren Antipyretica und ihre Wirkung am Krankenbett. Wiener med. Presse. 2. 1888.

8) Ueber Antifebrin. Deutsche med. Wochenschr. 1888. Nr. 13 u. 17.

9) Zur Wirkung des Antifebrins. Therap. Monatsh. 1889. Nr. 6.

das Antifebrin eine individuelle ist. Die Männer sollen es besser vertragen, als die Frauen, hauptsächlich als schwangere und stillende. Sembritzky hat einen schweren Collaps bei einer Schwangeren nach einer Gabe von 0,3 Grm. beobachtet; bei einer anderen war schon nach einer Dose von 0,1 Grm. ein Collaps imminent! In 2 Fällen von Typhus abdominalis wurden Gaben von 0,25 und 0,2 Grm. nicht vertragen.

Bei Kindern ist es jedenfalls zweckmässig, mit Dosen von 0,01 und 0,02 Grm. zu beginnen. Nach Beobachtungen von Demme[1]) wirkt das Antifebrin in dieser Dose ganz gut.

Die Erfolge bei der Behandlung des Typhus abdominalis mit den früher üblichen grossen Dosen sind keine sehr befriedigenden gewesen. Die Temperatur fällt nach solchen grossen Dosen schnell ab, um aber in relativ kurzer Zeit, in wenigen Stunden, wieder die nämliche Höhe zu erreichen. G. Krieger[2]), H. Riese[3]), A. Huber[4]) erkennen die gute Wirkung des Antifebrins beim Typhus abdominalis an, bemerken aber dabei, dass die erhaltene Antipyrese keine dauernde ist. H. Grandjean[5]) giebt an, dass die im Kantonsspital in Lausanne angestellten Versuche mit Gaben von 1 Grm. Antifebrin verlassen worden seien, weil die Antipyrese eine zu kurze war. Dazu kommen noch die Gefahren der grossen Dosen, um den vorliegenden Versuch, durch eine andere Art der Application die Wirkung zu verbessern, gerechtfertigt erscheinen zu lassen. Wenn wir die continuirliche Antifebrinisation beim Typhus mit anderen Behandlungsmethoden vergleichen wollen, so sehen wir, dass sie in ihrem Wesen und ihrer Wirkung am meisten Aehnlichkeit hat mit der Thallinbehandlung. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass die meisten Autoren mit dem Thallin eine möglichst vollständige und möglichst dauernde Entfieberung bezweckten und theilweise auch erzielten, während dies bei der Antifebrinbehandlung mit so kleinen Dosen nicht erreicht wurde und auch nicht in unserer Absicht lag. Wir hatten vielmehr blos die Absicht, durch eine mässige Antipyrese das Fieber zu mässigen und damit den Patienten subjective Erleichterung zu verschaffen, was wir auch erreicht zu haben glauben. Wenn wir

---

1) 24. med. Bericht des Jenner'schen Kinderspitals in Bern.

2) Antifebrin als Antifebrile und Antisepticum. Centralbl. f. klin. Med. 1886. Nr. 44.

3) Zur Wirkung des Antifebrins. Deutsche med. Wochenschr. 1886. Nr. 47.

4) Ueber Antifebrin. Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. 1887. I.

5) Le traitement de la fièvre typhoide à l'hôpital de Lausanne. Diss. inaug. Berne 1889.

aber auch uns in erster Linie durch die Rücksicht auf das subjective Befinden der Patienten, welches unter der erhöhten Eigenwärme entschieden leidet, in unserem Bedürfniss nach Antipyrese im Gegensatz zu der modernen Strömung leiten lassen, so gestehen wir doch gern zu, dass wir stets den theoretischen Hintergedanken haben, dass ein Mensch, der durch symptomatische Behandlung bei freibleibendem Sensorium sich wohler fühlt, auch resistenter gegen die Krankheit ist. Denn das subjective Befinden ist, abgesehen von Zuständen gestörten Bewusstseins oder gestörter Nervenleitung, doch immer noch eines der zuverlässigsten Reagentien auf den Zustand des Gesammtorganismus. Die hydrotherapeutische Behandlung des Typhus abdominalis kann nicht leicht mit den anderen Behandlungsmethoden verglichen werden; denn sie wirkt nicht nur antipyretisch. So werthvoll auch diese Behandlungsweise ist und so sehr sie namentlich auch auf der Berner Klinik geschätzt wird, so hat sie doch die Antipyretica aus den bekannten Gründen nicht für alle Fälle entbehrlich gemacht. Da, wo die Kaltwasserbehandlung aus irgend einem Grunde nicht angewandt werden kann, da müssen wir in erster Linie die hier dargestellte, oder eine verwandte Behandlungsmethode empfehlen.

Das hektische Fieber der Phthisiker lässt sich durch wiederholte kleine Dosen von Antifebrin ebenfalls mit gutem Erfolg und subjectiver Erleichterung der Patienten bekämpfen. Das Mittel wirkt um so besser, je höher die Temperatur ist. Bei Phthisikern genügt mitunter schon eine Dosis von 0,05—0,1 Grm., um das Fieber in 2 Stunden um mehr als 2° C. herabzudrücken, ein Fingerzeig, wie vorsichtig man in der Handhabung grösserer Dosen gerade bei dieser Krankheit sein muss. Antifebrin wurde bei Phthisikern schon oft versucht, aber nicht in der von uns angegebenen Weise. Es wurde von Stackiewicz[1]), Armin Huber (l. c.) u. A. empfohlen. Ausschlaggebend für den Versuch, Phthisen antipyretisch zu behandeln, sind für uns auch wieder die Ueberlegungen, die wir oben für die Antipyrese bei Typhus geltend gemacht haben, namentlich die Rücksicht auf das subjective Befinden.

Wir sind uns wohl bewusst, mit der hier dargestellten Methode der Antifibrindarreichung noch nicht das Ideal einer Antipyrese gefunden zu haben. Haben wir ja doch selbst auf die Uebelstände, die auch dieser Methode noch anhaften, aufmerksam gemacht. Wir glauben im Interesse der Sache zu handeln, wenn wir die Leser auf

1) Antifebrin bei tuberculösem Lungenfieber. Allgem. med. Central-Zeitung. 1888. Nr. 93.

gewisse Punkte aufmerksam machen, die bei weiteren Versuchen mit Antifebrin und anderen antipyretischen Mitteln zu berücksichtigen sind. Wenn wir einige Male bei unseren Typhen Fröste beobachteten, so liegt dies nach dem, was wir von der Thallinbehandlung gelernt haben, wohl ausschliesslich daran, dass die Antifebrindosen nicht gross genug waren, resp. nicht oft genug wiederholt wurden. Man würde also in einem solchen Falle von 0,05-Dosen sofort auf 0,1-Dosen zu steigen haben und dieselben statt 2stündlich stündlich wiederholen. Da, wo die Antipyrese sehr lange fortgesetzt wird, wie besonders bei Phthisen, glauben wir die Beobachtung gemacht zu haben, dass allmählich eine Gewöhnung eintritt, so dass die anfangs wirksamen Dosen später weniger wirken. Es dürfte in solchen Fällen, statt die Dosen zu steigern, das Zweckmässigste sein, eine Zeit lang das Antifebrin auszusetzen, oder durch ein anderes Mittel zu ersetzen. Man wird dann später durch die anfänglichen Dosen wieder die genügende Wirkung erzielen. Wir haben uns hiervon in Fällen, die in der vorliegenden Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden konnten, überzeugt. Als der hauptsächlichste Grundsatz bei aller Antipyrese aber und insbesondere bei der hier empfohlenen möchten wir die Regel betrachten, dass man die Entscheidung der Frage, ob, wie und wie intensiv ein Patient entfiebert werden soll, in erster Linie von dem subjectiven Befinden des Patienten abhängig machen soll, und dass auch die schönste Entfieberung nichts taugt, wenn der Patient unter derselben leidet, dass aber umgekehrt alle gegen die Antipyrese geltend gemachten Einwände nichts taugen da, wo man durch die Antipyrese das subjective Befinden des Patienten wesentlich bessern kann.